UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953. — N° 255

ESSAI

SUR

LE ROLE ET LA SIGNIFICATION DES ICTÈRES

DANS LES CIRRHOSES HÉPATIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le jeudi 12 novembre 1953

PAR

Jean-Pierre ELISSALDE

Né à BORDEAUX (Gironde), le 8 octobre 1926.

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur ..... *Président.*

SARIC, professeur ..... *Juges.*

LENG-LEVY, agrégé ..... *Juges.*

LÉGER, maître de conf. agrégé. *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953. — N° 255

ESSAI

SUR

LE ROLE ET LA SIGNIFICATION DES ICTÈRES

DANS LES CIRRHOSES HÉPATIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le jeudi 12 novembre 1953

PAR

Jean-Pierre ELISSALDE

Né à BORDEAUX (Gironde), le 8 octobre 1926.

Examinateurs de la Thèse	MM. CREYX, professeur	*Président.*
	SARIC, professeur	*Juges.*
	LENG-LEVY, agrégé	
	LÉGER, maître de conf. agrégé.	

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1953

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.

DOYEN : M. PORTMANN.

ASSESSEUR : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX.	Pathologie générale et expérim...	SARIC.
id.	BROUSTET.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	POUYANNE.
Clinique chirurgicale	MASSÉ.	Clin. des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie	DUFOUR.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Anatomie générale et histologie.	MAYER.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Hygiène et clin. de la tubercul.	PIÉCHAUD.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Médecine légale et du Travail.	DERVILLÉE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Chimie	MESNARD.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Matière médicale	GOLSE.	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.
Pharmacie	VITTE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	N...
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Hydrologie thérapeut. et climat.	DUBARRY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales). — BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER. QUILICHINI.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.
Anatomie pathologique	LEGER.	Biochimie médicale	NEUZIL.
Anatomie	RIGAUD.	Pathologie expérimentale	FAURE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	N... F.-J. TRAISSAC. BERGOUIGNAN. LENG-LÉVY. LAVIGNOLLE. MORETTI.	Obstétrique	CHASTRUSSE. FAUGÈRE.
		Ophtalmologie	BESSIÈRE.
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
		Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
Chirurgie générale	LAUMONIER. CHAVANNAZ. VILLAR. TINGAUD. DEPAULIS.	Méd. légale et méd. du Travail.	L'ÉPÉE.
		Electroradiologie	LACHAPÈLE.
		Odonto-stomatologie	BENOIT.
		Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.	Organographie et Physiol. végét.	TEMPERE.
Accouchements	CHASTRUSSE.	Chimie biologique-analytique	MARQUEVIELLE.
Puériculture	VERGER.	Chimie analytique	BABIN.
id.	PERY.	Pathologie chirurgicale	VILLAR. LAUMONIER.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI		
id.	COUSTOU.	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Anatomie	CABANIÉ.	Obstétricie sociale	MAHON.
Cryptogamie	LAUBIE.		
Médecine légale	L'EPEE.		

Le Secrétaire principal de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R.UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE

Trop faible témoignage de mon amour filial.

A MON BEAU-PERE

Je sais quels ont été vos sacrifices.
Acceptez ce travail en gage de mon affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOS MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE DOCTEUR LÉGER
Maître de Conférences agrégé,
Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENG-LÉVY
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Ordre de la Libération,
King's Medal for courage in the cause of Freedom.

MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ SARIC
Professeur de Pathologie générale et expérimentale,
Médecin des Hôpitaux.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. CREYX

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il nous permette de lui présenter tous nos sentiments de respectueuse gratitude.

ESSAI

SUR

LE ROLE ET LA SIGNIFICATION DES ICTÈRES

DANS LES CIRRHOSES HÉPATIQUES

INTRODUCTION

Nous nous proposons dans ce modeste travail, inspiré par Monsieur le Professeur agrégé Leng-Lévy, à qui nous ne saurions trop exprimer notre reconnaissance pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée, d'envisager dans leur ensemble et d'un point de vue général les relations qui existent entre les ictères et les cirrhoses du foie.

Depuis les premiers auteurs, qui considéraient l'absence d'ictère comme un signe majeur dans le diagnostic des cirrhoses alcooliques, sa présence faisant éclater les cadres nosologiques habituels au point qu'il fallut créer le terme de cirrhose mixte, d'innombrables travaux ont été consacrés aux relations qui unissent ces deux affections.

Dans quels cas cliniques l'ictère prépare, précède, crée, accompagne, complique ou aggrave la cirrhose. Telles sont les questions que nous aurons à envisager.

Notre seule ambition est de tenter de grouper dans une même étude les diverses modalités cliniques où se retrouvent cirrhose et ictère.

Nous diviserons cette étude en deux parties :

— Dans la première, nous étudierons les ictères qui apparaissent avant les signes cliniques de cirrhose;

— Dans la seconde, les ictères qui apparaissent au cours ou au décours des cirrhoses cliniquement confirmées.

PREMIÈRE PARTIE

L'ICTÈRE APPARAIT AVANT LES SIGNES CLINIQUES DE LA CIRRHOSE

CHAPITRE PREMIER

L'ICTERE DANS LES ANTECEDENTS DES CIRRHOTIQUES

Sur ce point, nous n'insisterons guère.

La trop longue durée qui sépare cet ictère des signes de cirrhose empêche d'établir entre ces deux affections une filiation légitime.

Cependant, la fréquence d'épisodes ictériques est si grande que Noël Fiessinger a pu écrire :

« Lorsqu'on procède à l'interrogatoire d'un sujet atteint de cirrhose de Laënnec, il est exceptionnel qu'on ne puisse obtenir ce renseignement: « Il y a deux ans, j'ai fait un jaunisse de quinze jours. »

L'ictère a-t-il fragilisé la glande hépatique à un tel point que la moindre agression ultérieure : alcoolisme, intoxication exo ou endogène, soit le facteur déclenchant d'un processus cirrhotique, ou bien, au contraire, est-ce parce que le foie est déjà blessé (par des causes analogues) qu'il montre des signes de défaillance ?

S'agit-il d'une simple coïncidence ? ou d'un terrain parti-

culier voisin de la diathèse biliaire de Gilbert, propre à l'éclosion d'une cirrhose ou d'un ictère ?

Nous ne pouvons répondre avec certitude à ces questions, pourtant d'un intérêt capital.

Chiray, Fiessinger, Roux, rapportent (*Presse médicale*, 1941) que K. Roholm et P. Iversen ont trouvé, en étudiant 38 ponctions biopsies d'ictère catarrhal : une hépatite diffuse avec phénomènes inflammatoires (prédominance de mononucléose), une destruction de la structure trabéculaire des cellules hépatiques avec désintégration nécrotique plus ou moins prononcée. *Prolifération variable du tissu conjonctif portant sur l'espace porte et diffusant dans le lobule.*

Après guérison, rien ne demeure, sinon une augmentation plus ou moins considérable du conjonctif, ce qui autorise Chabrol à classer ces ictères comme *précurseurs*.

« Ictères qui guérissent après avoir labouré le parenchyme hépatique jusque-là indemne, après y avoir déposé les germes d'une réaction conjonctive dont la cirrhose sera quelques années plus tard l'expression anatomo-clinique. »

CHAPITRE II

L'ICTERE EXTERIORISE UNE CIRRHOSE LATENTE

Il s'agit d'un sujet qui présente un ictère en tous points identique à un ictère catarrhal.

Après une période d'invasion marquée par quelques troubles digestifs et une hyperthermie plus ou moins accusée, un ictère cutanéo-muqueux apparaît; les urines, rares, sont foncées; les selles plus ou moins décolorées.

Le prurit et la bradycardie peuvent faire défaut. D'autres symptômes d'insuffisance hépatique peuvent s'associer : oligurie, hémorragies (épistaxis, gingivorragies, purpura).

A l'examen, le foie et la rate sont un peu plus hypertrophiés que lors d'une jaunisse banale.

Une galactosurie provoquée montrera, en dehors de la fuite massive dans les premiers échantillons, un diabète galactosurique persistant.

L'ictère, plus ou moins prolongé, finit par guérir, mais le foie et la rate restent hypertrophiés, imposant le diagnostic d'une cirrhose hypertrophique type Hanot et Gilbert.

Observation I.

Lam... (Auguste), 61 ans, polisseur sur métaux, entre dans le service le 18 janvier 1953.

Il y a six jours environ, le malade se trouve surpris de se voir jaune au réveil.

Depuis deux ans, M. Lam... était fatigué, anorexique, et avait beaucoup maigri.

A l'examen d'entrée, on se trouve en présence d'un malade très fortement ictérique. La langue est dépapillée, rouge vernissée; les

urines sont porto foncé; les selles décolorées. On note un météorisme abdominal, et, au palper, un gros foie dur non douloureux.

On pratique des examens biologiques :

Urines :

Albumine, 0,09;
Pigments et sels biliaires, + +.

Sang :

B.-W. négatif;
Urée, 0,40;

Numération :

Hématies, 2.800.000;
Leucocytes, 10.800;
Neutro, 72 %;
Eosino, baso, 0 %;
Monocytes, 16 %;
Lymphocytes, 12 %.

Prothrombine, 30 %;
Protides totaux, 40 g.; S. A., 19; S. G., 21; A/G = 0,95;
Thymol-test, 53;
Floculation, + +;
Hanger-test, + +.

Examen histologique (Dr Léger). — Sclérose à forme annulaire. Stéatose et importante stase biliaire : cellules hépatiques et de Kuppfer hypertrophiées surchargées de pigments.

Observation II.

Ant... (Paul), 52 ans, ferrailleur, entre dans le service pour ictère le 24 janvier 1953.

Dix jours environ avant son hospitalisation, le malade se trouvait fatigué, anorexique, d'une frilosité excessive.

Ses camarades s'aperçoivent qu'une coloration jaune s'étend et s'intensifie sur son tégument.

M. Ant... a déjà présenté des poussées ictériques, révélées par des épisodes où les urines furent rares et foncées.

A l'examen, le malade présente un ictère franc; celui-ci tend à foncer progressivement.

Malgré une légère anorexie, l'état général semble relativement conservé. L'interrogatoire révèle un abus de vin rouge (plus de deux litres par jour, agrémentés de quelques vins blancs « accidentels »).

A l'examen : l'abdomen est météorisé, sans ascite appréciable. Le foie, douloureux, déborde de deux travers de doigt. De plus, le malade présente un syndrome neurologique fait de cauchemars, de zoopsies, d'agitation nocturne, avec quelques crampes musculaires au mollet droit. On note une hyperréflectivité tendineuse.

Examens biologiques :

Urines (700 cm3) très foncées :

Albumine, 0,03;
Urobiline, + ;
Sels biliaires, traces.

Sang :

B.-W. négatif;

Numération globulaire : normale, sauf légère anémie à 3.240.000;
Cholestérol, 0,96;
Urée, 0,20;
Thymol-test, 62;
Floculation, + + + ;
Hanger, + + + ;
Prothrombine, 40 %.

Le syndrome ictéro-ascitique.

Celui-ci est parfaiement défini depuis la magistrale étude parue dans la *Presse médicale* du 9 février 1924, sous la signature de Noël Fiessinger et Paul Brodin.

Le malade présente un ictère franc, avec matières décolorées et urines foncées. A l'examen on note déjà un gros foie dur. *Dans les jours qui suivent*, l'ascite apparaît, mais, second caractère très important, cette ascite ne s'installe pas progressivement comme dans une banale cirrhose de Laënnec; elle s'installe presque d'emblée.

Le pronostic est toujours très grave.

Dans le syndrome ictéro-ascitique aigu, en effet, l'ascite croît si vite, les troubles d'insuffisance hépatique (hémorragies, troubles nerveux) éclatent si brutalement, que l'ictère n'a pas le temps de régresser.

S'agit-il au contraire du syndrome ictéro-ascitique subaigu, l'ascite née après l'ictère s'accentue progressivement cependant que l'ictère décroît.

Dans les deux cas, l'état général s'altère très vite, le malade maigrit, l'anorexie est de règle, l'asthénie est insurmontable. Souvent, la température du malade s'élève, expliquée parfois par l'éclosion d'une tuberculose pulmonaire mais souvent, il faut bien le dire, d'interprétation difficile.

L'évolution alors se précipite; les premiers signes hémorragiques apparaissent; le malade saigne du nez, de la bouche, et présente parfois des hématémèses, du méléna; la torpeur fait place au subcoma; le subcoma au coma, et la mort survient dans le tableau de la grande insuffisance hépatique.

Etiologie.

L'étiologie reste à la vérité inconnue.

Une intoxication aiguë ou subaiguë, une infection aiguë ou subaiguë sont parfois à incriminer, mais, il faut bien le dire, dans la majorité des cas le coup de fouet est inexplicable.

Anatomie pathologique.

Le foie présente des lésions identiques à celles que l'on retrouve à l'examen d'une cirrhose de Laënnec; plus ou moins volumineux, il pèse entre 1.200 et 1.600 grammes; on y retrouve la sclérose annulaire, mais à celle-ci se surajoute

une dégénérescence graisseuse déjà visible à la coupe, où le parenchyme apparaît jaune franc ou jaune d'or. A l'examen histologique on retrouve cette dégénérescence par endroits homogène atrophique, mais surtout graisseuse.

Pathogénie.

La sclérose ne peut guère subir de flambée, mais le parenchyme est capable de succomber brusquement.

Les cellules, turgescentes, compriment les capillicules biliaires, car le foie est inextensible dans sa gangue sclé-reuse.

L'ictère est donc un ictère de compression intra-hépatique.

Les capillaires, par un processus analogue, sont écrasés; cette gêne circulatoire se traduit par un brusque syndrome d'hypertension portale; ainsi s'explique l'apparition quasi simultanée de l'ictère et de l'ascite.

Pronostic.

Grave dans la majorité des cas.

Le malade succombe soit à la grande insuffisance hépatique, soit à une infection intercurrente, tuberculose pulmonaire en particulier.

Parfois l'évolution est plus favorable.

L'ictère s'estompe et disparaît.

L'ascite et les œdèmes se résorbent en deux à trois mois, au cours d'une crise urinaire prolongée.

Mais la persistance des signes biologiques d'insuffisance hépatique, le gros foie dur, la rate augmentée de volume, montrent bien que le malade n'est pas à l'abri des récidives.

Diagnostic.

L'ascite, survenant comme une réponse immédiate à l'ictère, est le symptôme majeur.

Quelles affections pourraient égarer le diagnostic ?

— Les ictères antérieurs aux cirrhoses : ictères précurseurs de Chabrol;

— L'ictère de la cirrhose de Mosse, Marchand, Mallory, mais quand l'ictère apparaît, le parenchyme est vierge de toute sclérose;

— L'ictère chronique au cours des cirrhoses avec ascite;

— L'ictère grave terminal.

Le syndrome ictéro-œdémateux de Lœper.

Par analogie au syndrome ictéro-ascitique de Fiessinger et Brodin, le Professeur Lœper a isolé, en 1936, le syndrome ictéro-œdémateux.

En réalité, ce syndrome ictéro-œdémateux n'est pas, comme le syndrome ictéro-ascitique, particulier aux cirrhoses, mais aux hépatites en général.

Il peut s'observer aussi bien dans les atrophies jaunes aiguës du foie, dans des formes voisines de la cirrhose de Mosse, Marchand, Mallory, que dans des cirrhoses de Laënnec authentiques.

Cliniquement, l'ictère précède de peu l'apparition des œdèmes; ceux-ci infiltrent les malléoles, les membres inférieurs, la région abdomino-lombaire; il peut exister une légère ascite, mais celle-ci est proportionnelle aux œdèmes.

Elle n'atteint pas l'intensité d'une ascite banale de cirrhose; quoi qu'il en soit, l'évolution et le pronostic sont superposables à ceux du syndrome de Fiessinger, Brodin.

A l'examen anatomo-pathologique, on retrouve parmi les tractus fibreux anciens des lésions dégénératives récentes, cellules atrophiées, parfois effondrées, avec une proportion notable de graisse.

La pathogénie de ces œdèmes est assez confuse. On ne retrouve pas de lésions veineuses des membres inférieurs capables de les expliquer.

L'appareil cardio-vasculaire et le rein ne paraissent pas plus atteints que dans une cirrhose banale.

Les glandes endocrines semblent indemnes.

Peut-être peut-on invoquer les œdèmes de carence; chute

de l'acide ascorbique, trouble de l'équilibre lipocytique, sont en effet des facteurs capables de déterminer l'infiltration séreuse.

Mais le Professeur Lœper insiste surtout sur la mise en liberté de substances toxiques et hydropigènes dont l'histamine paraît être le chef de file.

Les chiffres trouvés par dosage dans des cirrhoses avec œdèmes semblent en effet de beaucoup supérieurs à ceux que l'on retrouve dans les cirrhoses sans œdèmes. Expérimentalement, l'histamine administrée en intradermo-réaction à des sujets présentant un syndrome ictéro-œdémateux entraîne une réaction œdémateuse locale considérable.

Observation III.

Fr. (Gabriel), 49 ans, négociant en vins, entre le 24 août 1951 dans le service, envoyé par le Professeur Traissac.

Il s'agit d'un sujet ayant séjourné dans les colonies et dont les ascendants et les collatéraux sont plus ou moins « hépatiques ».

La maladie a débuté, il y a cinq ans environ, par une anorexie élective pour les viandes et les graisses, des ballonnements post-prandiaux et une coloration jaune du visage.

Il subit alors un traitement hépatoprotecteur.

Deux ans après, ces mêmes troubles réapparaissent, liés sans doute à des écarts de régime.

Le subictère s'accompagne des mêmes troubles digestifs, mais deux symptômes nouveaux complètent le tableau : un œdème des membres inférieurs, des saignements des gencives.

Le régime et le traitement entraînent une amélioration, mais celle-ci dure peu : la fatigue et les troubles digestifs s'accentuent. C'est dans cet état que le malade rentre dans le service.

A l'examen du 27 août 1951, nous nous trouvons en présence d'un sujet amaigri, très fatigué, porteur d'un ictère léger, d'un œdème des membres inférieurs.

La langue est propre, l'abdomen est volumineux, étalé dans les flancs, sans ascite cliniquement décelable. Une lame liquidienne

apparaîtra dans les jours suivants.

Le foie est petit : 5 à 6 centimètres sur la ligne axillaire. La rate, non palpable, est néanmoins percutable.

Le volume quotidien des urines atteint 2 litres. On note un certain retard dans l'élimination de celles-ci.

Autres appareils : Rien à signaler; l'appareil cardio-vasculaire, en particulier, est normal, sauf une hypopilosité et un syndrome neurologique. tremblement des extrémités, douleur à la pression des masses musculaires du mollet, hyperréflectivité tendineuse.

Les examens biologiques pratiqués montrent quelques points intéressants.

Une galactosurie franchement perturbée : élimination faible et prolongée. Un taux de prothrombine à 30 %, des tests d'insuffisance hépatique en faveur d'une cirrhose.

Diagnostic.

Le diagnostic différentiel le plus intéressant doit se faire avec l'anasarque curable des ictériques, bien étudié par Chabrol, Caroli, Cachera.

Aussi grave que soit le tableau, le pronostic est radicalement différent. Il s'agit d'un sujet qui présente un ictère identique à un ictère catarrhal bénin, mais un nouveau symptôme apparaît. Il semble aggraver considérablement le pronostic : un œdème, remarquable par son importance et sa diffusion, atteignant la face aussi bien que les lombes.

Il s'accompagne d'une ascite modérée proportionnelle à l'anasarque. On ne note pas de circulation collatérale.

Cependant cet œdème va totalement disparaître.

Il suit une évolution parallèle à celle de l'ictère. Lorsque la crise polyurique apparaît, elle lave l'ictère et l'œdème.

La guérison semble totale et définitive.

Sur quoi peut-on s'appuyer pour affirmer le diagnostic ?

Les caractères de l'ictère sont contingents. S'il est le plus souvent intense, il peut aussi être léger.

Sa date d'apparition ? Mais on l'a vu apparaître au neu-

vième jour, à la troisième semaine; à la sixième semaine dans une observation de Cachera.

Les signes biologiques sont en faveur de l'hépatite; ils ne peuvent être d'aucun secours.

Les arguments sont purement cliniques :

L'absence d'antécédents alcooliques;

Les caractères de l'œdème : il s'installe très rapidement sinon brusquement et revêt dans son ensemble un aspect séméiologique identique à l'anasarque des néphrites aiguës.

Alors que l'œdème des cirrhoses respecte classiquement la moitié supérieure du corps, il est ici généralisé.

Il ne s'accompagne pas des signes classiques de l'hypertension portale : on ne note jamais de circulation collatérale.

Enfin, les signes alarmants de la grande insuffisance hépatique font défaut; en particulier, les observations ne signalent jamais d'hémorragies.

CHAPITRE III

L'ICTERE PEUT-IL CREER UNE CIRRHOSE ?

En 1879, Mosse, dans sa thèse inaugurale, rapporte l'observation d'un jeune homme qui, à la suite d'un ictère, fit une rechute avec ascite et œdème, tomba dans le coma et mourut.

A l'examen histologique, le foie présentait une dégénérescence des cellules nobles et une prolifération du tissu conjonctif jeune qui dissociait le lobule.

A la suite de cette observation princeps, les travaux se sont multipliés.

Lepehne, en 1921, parle d'atrophie jaune subaiguë du foie; Herxheimer, en 1922, signale que certaines atrophies aiguës centro-lobulaires peuvent évoluer vers la chronicité et décrit les atrophies subchroniques du foie où la sclérose tend à cicatriser les lésions atrophiques initiales.

Une thèse identique est soutenue par Antonelli, qui parle d'hépatite interstitielle flaccide; par Reiche, qui crée le terme de cirrhose aiguë.

La monographie de Bergstrand rapporte les 97 cas de l'épidémie suédoise de 1927; l'auteur fait de ces cirrhoses post-ictériques une maladie autonome frappant des sujets normaux ou prédisposés.

En France, l'affection, d'abord très rare, au point que presque chaque cas faisait l'objet d'une observation (Chiray, Chabrol, Fiessinger, Albot, etc.), semble devenir de plus en plus fréquente, à tel point que les Professeurs Creyx et Leng-Lévy ont pu présenter à la Société médicale des hôpitaux de Bordeaux, le 3 février 1953, trois observations sur le même sujet, dont deux sont rapportés dans cette thèse.

Observation IV.

Mme M..., 42 ans, sans profession, entre dans le service le 13 mai 1952.

Aucun antécédent pathologique n'est à retenir chez cette malade.

Il y a un mois environ, la malade est devenue jaune. L'ictère a foncé rapidement et s'est accompagné du cortège digestif classique de l'ictère catarrhal : anorexie, langue saburrale, nausées, vomissements, constipation. La température est à 37°5.

Les selles mastic du début se sont légèrement recolorées; les urines sont foncées, mais leur abondance est normale.

Examen à l'entrée. — On se trouve en présence d'une malade très fatiguée, dont l'appétit est partiellement revenu; affectée de sueurs abondantes; répondant lentement aux questions.

La langue est propre; l'ictère cutanéo-muqueux très accusé.

La température est à 37°, le pouls à 80.

A l'examen de l'abdomen, tout paraît normal; en particulier le foie est indolent et n'est pas perceptible à la palpation.

Autres organes : rien à signaler.

Examens biologiques :

Urines (900 cm³/24 h.) : Hautes en couleur, contenant des sels et des pigments biliaires et 0,08 g. d'albumine.

Sang : Formule normale :

Urée, 0,38;
Glucose, 1 g.;
Cholestérol total, 2,30; estérifié, 1 g.;
Thymol-test, 37; Hanger, + + ;
Prothrombine, 10 %; réserve alcaline, 60 volumes;
B.-W. négatif.

On essaie, mais en vain, de pratiquer des tubages duodénaux; le tube ne peut franchir le pylore, et on ne retire que du liquide de stase gastrique.

Le 19 mai 1952, l'état s'aggrave : quelques taches purpuriques apparaissent sur les téguments; l'oligurie s'accentue; la malade confine au subcoma.

Le 21 mai 1952, elle entre dans le coma.
On pratique de nouveaux examens :

Sang :

Hématies, 4.500.000;
Leucocytes, 9.000;
Polynucléaires :

neutrophiles, 73 %;
éosinophiles, 0;
basophiles, 0;

Monocytes, 18 %;
Lymphocytes, 7 %;
Urée, 0,45;
Cholestérol, 1,60;
Thymol-test, 35; Hanger, + + +.

Le 21 mai 1952, la malade est soumise au traitement suivant : Auréomycine, 100 mg. dans 500 cm³ de sérum glucosé. Cela durant deux jours, en perfusion intraveineuse.

Cocarboxylase, 50 mg. du 25 au 31 mai.

Dès les premiers jours, l'état s'améliore : la conscience revient, les urines sont plus claires et plus abondantes, l'ictère décroît.

Le 26 mai on associe à l'auréomycine les vitamines C, B, complexe B, K, extraits hépatiques totaux, lobamine.

Le 3 juin 1952, l'état de la malade décline; l'ictère s'accentue; les urines foncent à nouveau. L'œdème envahit les membres inférieurs; l'ascite s'installe; le foie paraît petit; la rate n'est pas perceptible.

Examens biologiques :

Urines : 350 cm³ riches en pigments et sels biliaires.

Sang :

Urée, 0,40;
Glucose, 0,60;
Bilirubine, 550 mg.;

Protides totaux, 64 g.; sérine, 30; globuline, 35; S/G = 0,85;
Prothrombine, 15 %;
Cholestérol total, 0,87; estérifié, 0,15.

Le liquide d'ascite recueilli par ponction est un exsudat banal séro-fibrineux, avec quelques lymphocytes.

Le 10 juin 1952, la malade tombe dans le coma et succombe à la suite d'une hématémèse de moyenne importance.

Nécropsie le 12 juin 1952 :

Ascite de 2 litres.
Foie, 800 g., dur, mais homogène.
Quelques nodules de surface.
Rate : normale.
Reins : normaux.
Poumons : normaux.

Examen anatomo-pathologique (Dr Léger). — Foie : altérations considérables, dislocation des travées hépatiques. Les cellules hépatiques ont subi des lésions dégénératives considérables. Autour des veines centro-lobulaires et des espaces porte existe une bande de tissu conjonctif jeune parsemé de néo-canalicules biliaires. Dans ce tissu conjonctif, on note plusieurs nappes d'éléments lympho-histiocytaires.

A la limite, entre le tissu scléreux et les derniers éléments cellulaires, hépatiques, on rencontre souvent des thrombi biliaires plus ou moins volumineux.

En résumé, hépatite dégénérative importante, réalisant par places un aspect d'atrophie du foie avec coexistence d'une fibrose péri-portale et centro-lobulaire signant un processus cirrhotique.

En conclusion, malade sans antécédents hépatiques, qui fut atteinte d'un ictère, d'ailleurs bénin au début, aggravé par la suite, compliqué d'œdèmes et d'ascite à la période terminale.

Observation V.

Mme M... (Jeanne), 38 ans, ménagère, est admise le 23 octobre 1952 dans le service pour ictère et ascite.

La maladie actuelle a débuté en juillet 1952, soit environ quatre mois avant l'entrée à l'hôpital.

Après une période d'asthénie et de troubles digestifs, la malade a vu s'installer un ictère cutanéo-muqueux avec décoloration des selles.

Urines acajou, mais abondantes.

L'ictère fonce progressivement dans les premiers jours, tandis que demeurent les troubles de l'état général. La température n'a point été relevée.

Au bout de dix jours, l'ictère persiste; toutefois, Mme M..., se trouvant mieux, reprend la vie normale pendant août et septembre.

Au début d'octobre, la malade accuse une baisse de l'état général, tandis que l'ictère, non modifié depuis le début, augmente brusquement d'intensité.

Dans les jours suivants, les jambes se tuméfient, les urines diminuent de volume, l'ascite apparaît.

Au cours de cette évolution, Mme M... n'a pas souffert de l'hypocondre et n'a pas eu de fièvre. C'est dans cet état qu'elle entre dans le service.

Examen le 23 octobre 1952. — On se trouve en présence d'une femme amaigrie, présentant un ictère franc, jaune foncé généralisé, lucidité parfaite, température normale, pouls à 96, langue légèrement vernissée, abdomen volumineux sans circulation veineuse collatérale.

Les membres inférieurs sont marqués d'œdème qui prend le godet.

Importante ascite libre (foie volumineux, 22 cm. sur la ligne axillaire), lisse, non douloureux, à bord inférieur arrondi; rate normale; pas d'adénopathies.

Bruits du cœur rapides, mais bien frappés.

Examens de laboratoire :

Urines (800 cm^3) :

Albumine, 0,15;

Présence de pigments et sels biliaires;

On retrouve quelques leucocytes; absence d'hématies et de cylindres.

Sang :

Urée, 0,35;
Glycémie, 0,90;
Cholestérol, 1,30;
Protides totaux, 55 g.; sérine, 26; globuline, 29; S/G = 0, 81;
Prothrombine, 35 %;
Thymol-test, 53; floculation, + + + ; Hanger, + + + ;
B.-W. négatif.

On retire 7 litres d'un liquide riche en cellules épithéliales, pauvre en hématies et en lymphocytes, par paracentèse; taux d'albumine, 12 %.

Dès le 26 octobre, on institue un régime et un traitement : Auréomycine intraveineuse, 100 mg. dans 500 cm³ de sérum glucosé isotonique.

La première perfusion est suivie d'un petit choc avec poussée fébrile à 38°4. On est obligé d'interrompre la seconde. La malade meurt dans le courant de l'après-midi.

Autopsie. — Liquide d'ascite abondant, jaunâtre; gros foie régulier avec consistance de cirrhose.

Autres appareils : Rien à signaler.

Examen histologique (Dr Léger). — Foie : l'aspect histologique correspond à une hépatite cirrhogène; il est caractérisé par une intrication anarchique de lésions épithéliales avec un processus de sclérose jeune, représenté par une réticulose fibrillaire intense qui dissocie et disloque les travées hépatiques; par place elle évolue en travées fibreuses plus ou moins longues, sans systématisations annulaires ou forme des plages scléreuses parsemées d'îlots cellulaires étirés en néocanalicules biliaires. Une infiltration lymphocytaire diffuse et quelques plasmocytes apportent une note inflammatoire à ce processus.

Les cellules hépatiques montrent une stéatose importante, parfois massive, en grosses vésicules ou en voie de nécrobiose.

Il n'existe pas de thrombi biliaire.

En résumé, malade de 38 ans ayant présenté un ictère perma-

nent et qui s'est accru au bout de trois mois, tandis que s'installaient une ascite et des signes d'insuffisance hépatique caractérisée.

Ces deux observations semblent bien être dans le cadre des ictères cirrhogènes ou cirrhose de Mosse, Marchand, Mallory; cliniquement, en effet, cette affection paraît bien définie; elle évolue en deux phases :

— une phase ictérique, correspondant à une hépatite dégénérative;
— une phase ascito-œdémateuse, traduisant l'extension d'une cirrhose jeune.

Phase ictérique. — A la faveur d'une cause banale, infection, intoxication thérapeutique ou accidentelle, et bien plus souvent sans étiologie apparente, la jaunisse survient.

Très souvent, notent les auteurs, l'ictère est précédé de douleurs dans l'hypocondre droit, pouvant évoquer un syndrome vésiculaire.

En trois ou quatre jours, l'ictère est généralisé, franc, avec décoloration des matières et urines foncées. Son intensité est variable. Il est d'ailleurs susceptible de régression plus ou moins nette, suivie de rechutes.

Les crises douloureuses persistent ou apparaissent sourdes, sans revêtir en règle l'intensité de la colique hépatique.

Rien dans l'état général ne peut retenir l'attention; le malade, amaigri, n'est pas plus asthénique qu'un ictérique banal.

La rate est parfois un peu grosse, mais surtout le foie, qui était hypertrophié, diminue de volume.

L'examen sanguin montrerait une hyperleucocytose.

Deuxième phase : ascitique. — A plus ou moins longue échéance, alors que l'ictère s'est atténué ou même a disparu, une ascite apparaît, souvent accompagnée d'œdème des membres inférieurs et de la région abdomino-lombaire.

Dans la plupart des observations, la circulation collatérale fait défaut.

Par contre, les signes d'insuffisance hépatique sont des plus nets : le signe du lacet, le temps de saignement, révèlent une tendance hémorragique de fâcheux pronostic, quand ce ne sont pas les hémorragies spontanées, de l'épistaxis aux hématémèses.

L'affection n'évolue guère plus d'un an. L'état général s'altère, et le malade, cachectique, sombre dans le coma et meurt.

Ce pronostic fatal à brève échéance pourrait subir quelques exceptions.

Lœper rapporte un cas (*Progrès médical*, 1937) d'une évolution de plusieurs années.

Les cas de régression totale rapportés peuvent n'être en définitive que des syndromes d'anasarque spontanément curable des ictériques.

Etiologie.

L'alcoolisme et la syphilis sont rarement retenus dans les antécédents pathologiques des malades.

S'agit-il d'une maladie autonome à virus spécifique, comme le veut Lepehne, frappant des sujets prédisposés ?

Faut-il incriminer des facteurs aggravants : la fatigue, les erreurs de régime, les thérapeutiques mal comprises, qui vont faire incliner ce foie instable du côté de la cirrhose ?

Nous ne pouvons répondre à ces questions.

Lésions anatomiques.

Elles ne sont pas caractéristiques, et c'est bien sans doute pour cela que tant de noms ont été donnés à cette affection.

On retrouve, en effet, à des degrés différents, des lésions inflammatoires, une dégénérescence du parenchyme, des lésions de sclérose et parfois des zones d'hypertrophie compensatrice.

Mononucléaires, grands monocytes, cellules fusiformes, dans l'observation V, on note une infiltration lymphocytaire diffuse et quelques plasmocytes — des éléments lympho-

histiocytaires — dans l'observation n° IV apportent la note inflammatoire.

Les lésions dégénératives ne sont pas non plus spécifiques : ce sont les mêmes que l'on observe dans les atrophies aiguës ou subaiguës du foie. La dégénérescence homogène atrophique, ou plus souvent graisseuse, est centro-lobulaire; elle irradie dans le lobule.

La sclérose ne prend jamais l'aspect annulaire que l'on observe dans l'examen histologique d'un foie atteint de cirrhose de Laënnec.

C'est une sclérose jeune, riche en cellules. Sclérose « anarchique », dit Chiray, pinceautée, pénicillée, dissociant les travées et isolant les cellules, « morcelante », dit Lœper.

En réalité, cette sclérose est de deux ordres, non seulement anarchique extensive, mais aussi accusant la trame conjonctive préexistante.

Les lésions de sclérose ancienne à type plus ou moins annulaire décrites dans maintes observations semblent infirmer le diagnostic d'ictère cirrhogène. Sans doute s'agissait-il de poussée d'ictère au cours de cirrhose latente.

L'hyperplasie vicariante du parenchyme manque dans de nombreuses observations; cependant elle était si nette dans un cas de Chabrol que celui-ci proposa le terme : atrophie hyperplasique nodulaire grave du foie.

Fait très important : dans tous les cas où elle est relatée, cette hyperplasie compensatrice s'accompagne d'une évolution beaucoup plus prolongée.

Ainsi, nous nous trouvons en présence de quatre sortes de lésions. Suivant le temps pendant lequel la maladie a évolué, le tableau complexe de ces différents stigmates est différent.

Si l'évolution se fait en quelques jours, dégénérescence et inflammation sont à leur apogée; la sclérose n'a pas eu le temps de se manifester: c'est l'atrophie jaune aiguë du foie.

En sept à huit semaines, la cirrhose jeune pinceautée apparaît; l'ascite est inconstante; le foie, d'abord gros, s'atrophie.

Insistons sur le processus scléreux : c'est la cirrhose aiguë de Reiche.

La maladie se prolonge encore, les lésions dégénératives et scléreuses sont plus nettes. L'ascite apparaît, le foie est petit, la rate grosse. Portons l'accent sur l'atteinte parenchymateuse : c'est l'atrophie subaiguë de Lepehne.

L'affection évolue depuis plus de quelques mois, c'est alors le tableau classique de la cirrhose de Mosse, Marchand, Mallory, ou de l'atrophie subchronique de Lepehne, ou de la cirrhose cicatricielle aiguë de Fiessinger, dans laquelle la fibrose a pris la place du tissu dégénéré.

Enfin, si la maladie dure plus longtemps, l'hyperplasie vicariante apparaît : c'est l'atrophie hyperplasique nodulaire grave de Chabrol.

Ainsi, et nous citons Fiessinger : « Le temps seul établit le critère utile, beaucoup trop d'auteurs ont pensé que l'hépatite dégénérative pouvait créer une cirrhose avec la rapidité d'une fée Carabosse, en un simple coup de baguette. Nous serions trop vite dans le merveilleux. »

Diagnostic.

Peut-on prévoir la transformation maligne d'un ictère banal en apparence ?

Seule la ponction biopsie du foie offrirait toutes garanties en montrant l'intrication de lésions dégénératives centrolobulaires et de sclérose jeune morcelante.

Mais il est évident qu'un tel procédé ne saurait être systématique.

Cliniquement, la réduction rapide du volume du foie est souvent difficile à apprécier. Pour Caroli, l'examen radiologique du foie après insufflation colique modérée serait capable de révéler dans certains cas favorables l'amenuisement rapide de l'ombre hépatique qui semble se décoller de la coupole diaphragmatique.

Les caractères de l'ictère sont trop contingents pour affirmer le diagnostic. Les prodromes douloureux sont plus ou moins nets. L'hyperleucocytose est inconstante. Elle manque dans l'observation V, elle n'est que de 9.000 dans l'observation IV.

Les examens biologiques sont-ils capables de nous renseigner ? caractère massif de la galactosurie provoquée, chute du cholestérol estérifié, de la prothrombine.

Alphonse et Junet ont cherché sur quels signes biologiques on pouvait baser le diagnostic précoce d'une cirrhose évolutive du foie. Leurs conclusions sont très réservées.

« Aucune de ces épreuves considérées isolément n'autorise dans la règle un jugement définitif.

» Seuls les résultats concordants de plusieurs d'entre elles laissent envisager avec une sécurité suffisante l'existence d'altérations hépatiques importantes. C'est davantage encore la persistance anormalement prolongée de résultats pathologiques lors de contrôles successifs qui doit éveiller l'attention. Habituellement, en effet, leur comportement est devenu normal au plus tard après quelques semaines. »

En conclusion, il semble donc que lorsque les présomptions fournies par la clinique et le laboratoire sont suffisantes, on soit autorisé à pratiquer une ponction biopsie qui, seule, donnera la clé du diagnostic.

Avec quoi faut-il éviter de confondre l'ictère cirrhogène ?

Avec les ictères précurseurs de Chabrol.

Avec l'ictère catarrhal prolongé, sans destruction hépatique ni remaniements cirrhotiques importants.

Avec l'anasarque curable des ictériques.

Moins grave pour le pronostic serait la confusion avec l'atrophie jaune du foie prolongée sans cirrhose.

Ensuite avec les ictères survenant au cours de cirrhose confirmée.

Le syndrome ictéro-ascitique ou ictéro-œdémateux.

Mais l'ascite est quasi contemporaine de l'ictère. La ponction biopsie révèle une cirrhose ancienne de type annulaire.

Les poussées d'ictère au cours des cirrhoses.

Les ictères chroniques au cours des cirrhoses.

L'ictère grave terminal, mais l'ascite a précédé l'ictère.

Enfin, les péritonites tuberculeuses chez les cirrhotiques.

CHAPITRE IV

LES CIRRHOSES CHOLOSTATIQUES

Depuis les travaux de Charcot et Gombault, la cholostase obtenue par ligature du canal cholédoque chez l'animal (*Archives de physiologie*, 1876, p. 272) s'est révélée un facteur de cirrhose.

Les progrès des techniques chirurgicales ont rendu moins fréquentes les cirrhoses cholostatiques. On ne voit plus guère d'ictères chirurgicaux durer assez longtemps pour aboutir à la phase clinique de cirrhose.

Si, théoriquement, les étiologies les plus diverses (lithiase, néoplasies, adénopathies, pancréatites, rétrécissements inflammatoires ou post-traumatiques, papillites, brides péritonéales, etc.) sont capables de créer une cholostase, en pratique elles n'aboutissent pas toutes à une cirrhose cholostatique. D'aucunes, tel le cancer de la tête du pancréas, évoluent trop vite.

Le malade présente le tableau de l'ictère rétentionnel :

Dans le premier cas, la sténose est complète; la jaunisse est franche, progressive, avec selles décolorées; le volume du foie augmente; le tubage duodénal ne ramène pas de bile. La rétention des pigments et des sels biliaires s'accompagne de prurit et de bradycardie. On note de la cholurie et de la cholalurie.

L'ictère intermittent de long cours signe une sténose incomplète.

Après un temps variable, un à deux ans disent les classiques, apparaissent une ascite légère, une circulation collaté-

rale. Le foie reste hypertrophique ou s'atrophie, mais devient scléreux. La cirrhose est constituée.

Giraud et Cazal ont montré, en pratiquant des ponctions-biopsies chez des sujets atteints d'ictère rétentionnel, que la cirrhose tout au moins histologique est beaucoup plus précoce — un mois après l'ictère dans une de leurs observations.

Les lésions prédominent autour des espaces porte et des canalicules biliaires. Les canaux biliaires sont distendus.

L'élément inflammatoire est apporté par des amas lymphohistiocytaires et même des polynucléaires, notent Giraud et Cazal.

Les dépôts pigmentaires surchargent les cellules de Kupffer et les cellules nobles.

Au stade précoce de l'affection, le parenchyme est remarquablement intact. Par endroits, il est même hyperplasié.

La fibrose est constituée par un tissu conjonctif jeune; périportale d'abord, elle s'étend en devenant intratrabéculaire, puis intralobulaire.

A une phase plus tardive de la maladie, on observe les îlots de nécrose biliaire, les thromboses canaliculaires et des zones de dégénérescence cellulaire.

La discussion n'est pas close entre les tenants de la théorie cholangitique et ceux qui soutiennent que la stase à elle seule est capable de créer ces lésions.

La fièvre, l'examen histologique et l'évolution par poussées en certains cas sont en faveur d'une infection.

Expérimentalement, cependant, la stase pure semble bien capable d'entraîner à elle seule, sans infection surajoutée, les mêmes désordres.

Le pronostic est fonction de la cause rétentionnelle.

Si la sanction chirurgicale est radicale, à condition que l'intervention soit assez précoce, la cirrhose cesse d'évoluer, quand bien même elle aurait eu le temps de se constituer.

Le diagnostic différentiel doit se faire aux deux phases.

A la phase ictérique, avec l'ictère catarrhal prolongé : le triomphe du tubage duodénal réitéré.

Avec la maladie de Hanot. Celle-ci est cliniquement bien caractérisée, mais souvent le diagnostic s'avère délicat.

Les examens biologiques ne sont d'aucun secours.

Si le foie est hypertrophié, on peut faire appel aux ponctions-biopsies; parfois, seules la laparotomie exploratrice et la radio-manométrie biliaire peropératoire permettront de trancher le dilemme.

A la phase de cirrhose, le diagnostic est encore plus délicat. L'ascite gêne l'examen. Les antécédents sont d'un faible secours, et, malgré le danger qu'ils représentent chez de tels malades, la ponction-biopsie et l'exploration chirurgicale représentent les derniers moyens que le praticien peut mettre en œuvre.

DEUXIÈME PARTIE

L'ICTÈRE EST CONTEMPORAIN DE LA CIRRHOSE

Le subictère permanent des cirrhotiques.

Il est de constatation banale.

Les conjonctives sont colorées en jaune, la peau est plus terreuse que franchement ictérique.

La présence d'urobiline dans les urines est la règle; accidentellement on peut y retrouver de la bilirubine, plus rarement des sels biliaires.

Dans le sang il existe toujours une hyperbilirubinémie, mais les chiffres relevés sont modestes; ils restent, dans la grande majorité des cas, compris entre 15 et 30 mg. p. 1.000.

CHAPITRE I

LES ICTERES PASSAGERS DES CIRRHOTIQUES

Au début de l'évolution des cirrhoses, en particulier des cirrhoses hypertrophiques, type Hanot et Gilbert, on peut observer des ictères francs, cholaluriques et bilirubinuriques, avec décoloration des matières.

L'apparition d'une telle jaunisse semble, chez un cirrhotique avéré, faire prévoir un devenir immédiat très grave.

Cependant, l'ictère est net, il ne s'accompagne ni de signes nerveux : torpeur, agitation, ni de signes hémorragiques.

Cet ictère se comporte comme un ictère catarrhal bénin; il s'efface en deux ou trois semaines.

Quelle est sa signification ?

Est-ce simplement un ictère catarrhal ou épidémique bénin, ayant comme particularité de survenir chez un sujet présentant une hépatite scléreuse ?

Ou bien une poussée d'hépatite parenchymateuse diffuse objectivant les « ondes évolutives » d'Albot et Fiessinger ?

Cette dernière opinion paraît prévaloir; elle permet de mieux comprendre la fréquence de telles jaunisses dans les formes relativement bien compensées comme les cirrhoses hypertrophiques.

Le pronostic immédiat n'est pas aggravé, car le parenchyme restant est capable de supporter les frais de l'affection.

Néanmoins, comme le dit le Professeur Aubertin (*Les cirrhoses du foie*, p. 23), « même dans les formes les moins dramatiques, les ictères constituent pour les cirrhotiques une épreuve d'endurance qui n'est pas sans risques ». La preuve en est apportée par l'observation de Mme Jour...

Observation VI.

Mme Est... (Julia), 40 ans, ménagère, entre dans le service le 23 juillet 1951. L'affection paraît débuter en décembre 1950; mais, depuis fort longtemps, la malade accusait des crampes dans les mollets, des cauchemars zoopsiques. Les antécédents éthyliques sont indéniables.

Depuis décembre 1950, la malade présente un syndrome douloureux de l'hypocondre droit, accompagné de vomissements bilieux.

Ces crises se reproduisent presque tous les jours pendant deux mois, mais deviennent de plus en plus légères, pour s'estomper et pratiquement disparaître.

En mai 1951, Mme Est... constate une augmentation progressive de volume de son abdomen, ainsi qu'un gonflement des membres inférieurs.

En juin 1951, les mains, la face, les conjonctives deviennent jaunes; l'ictère s'étend sur les téguments et les muqueuses.

Les urines, mousseuses, sont très foncées, mais leur quantité est normale. Les selles sont légèrement décolorées.

Nul épisode fébrile ou douloureux n'est à retenir durant cette jaunisse.

Examen le 27 juillet 1951 : On est frappé par un ictère franc très foncé. L'état général est bien conservé. Il n'existe pas de bradycardie, ni de prurit; on ne décèle aucun stigmate hémorragique.

L'abdomen est distendu par une ascite notable; il n'y a pas de circulation collatérale.

L'ascite ponctionnée laisse palper un gros foie.

Examens biologiques :

Liquide d'ascite : Rivalta négatif.

Sang :

B.-W. négatif;
Numération globulaire normale :
Urée, 0,25;
Protides totaux 68 g.; S/G = 1,06;
Thymol-test, 55;
Floculation, + + + +;
Prothrombine, 30 %;
Cholestérol, 1,45.

Le 6 août 1951, nouvelle ponction d'ascite. On retire deux litres de liquide.

Le 9 août 1951, l'ictère s'atténue; il disparaîtra complètement. La malade part du service en septembre 1951; nous n'avons plus de ses nouvelles.

L'observation suivante va nous montrer, par contre, qu'il faut toujours réserver le pronostic lorsqu'apparaît un ictère au cours d'une cirrhose :

Observation VII.

Mme Jour..., 73 ans, entre le 17 septembre 1952 dans le service, sur les conseils de son médecin, pour hépatomégalie, ascite légère et ictère durant depuis un mois.

Depuis six mois, la malade avait maigri et se sentait très fatiguée. A son entrée, l'ictère est léger.

On pratique divers examens :

Prothrombine, 40 %; — protides totaux, 50 g.; A/G = 1,5; — thymol-test, 39; — floculation, + + +; Hanger, + + +.

Malgré le régime, la polyvitaminothérapie, les hépatoprotecteurs et les extraits hépatiques totaux injectables, la maladie continue à évoluer. La malade meurt le 15 novembre 1952.

CHAPITRE II

L'ICTERE CHRONIQUE AU COURS DES CIRRHOSES

Il ne s'agit pas là de poussées d'ictères plus ou moins durables, mais d'une jaunisse qui accompagne la cirrhose tout au long de son évolution.

Tout l'intérêt de ce syndrome, relativement rare d'ailleurs, vient de sa confusion possible avec une cirrhose cholostatique. Mais alors que, dans le cas de rétention biliaire des grandes voies, une intervention chirurgicale peut guérir le malade, la même intervention au cours d'un ictère chronique accélère rapidement l'évolution vers la grande insuffisance hépatique.

Cet ictère des cirrhoses avec ascite est connu depuis de longues années. Depuis la première observation de Cornil (*Arch. Phys.*, obs. 3) : Homme de 42 ans, alcoolique, ictère et gros ventre depuis huit mois; à l'examen, ictère foncé, foie très gros, ascite assez considérable, matières colorées. Durée : huit mois, mort par insuffisance hépatique. Autopsie : foie très augmenté de volume, très granuleux et dur. A l'examen histologique du foie, tissu conjonctif très épais; la dégénérescence graisseuse est presque complète. »

Debove, en 1888, publie une observation similaire sous le nom de cirrhose aiguë (Société médicale des hôpitaux).

A l'étranger, Tedeschi, en 1886 (Ictère des cirrhoses vulgaires, *Il Morgagni*), Testi (cirrhose mixte à marche rapide), traitent du même sujet.

Citons, en France, Noël Fiessinger, Gilbert et Lereboullet, les thèses de Marcel Norero et de Pierre Sonnie-Moret.

Etiologie.

Comme dans une cirrhose de Laënnec classique, il s'agit de buveurs de vin ou d'apéritif.

Sonnie-Moret insiste sur le fait que, dans les observations rapportées, on note une proportion considérable de femmes.

Cependant, la statistique personnelle de Noël Fiessinger ne porte que sur des hommes.

Clinique.

Elle peut se résumer en une seule phrase :

Les symptômes sont, ictère mis à part, ceux d'une cirrhose ascitique commune.

Les signes avant-coureurs sont ceux de la dyspepsie alcoolique; puis l'ictère se montre et accuse lentement son intensité. Précédé de météorisme : « les vents précèdent la pluie », comme disait Portal, l'ascite apparaît; elle peut s'installer brusquement, comme un syndrome ictéro-ascitique, ou progressivement.

Le foie, gros et dur, donne le phénomène du glaçon. La rate est hypertrophiée. La circulation collatérale est notable.

L'ictère est jaune éclatant d'abord, puis il fonce progressivement pour atteindre l'intensité de ceux que l'on observe dans les rétentions biliaires complètes. Cependant, les matières restent plus ou moins colorées.

Pronostic.

Le pronostic des cirrhoses avec ictère est toujours très sombre. La durée ne dépasse guère une année.

Dans les observations de Noël Fiessinger, elle s'échelonne entre neuf et quatorze mois. Le malade sombre dans le coma hépatique ou succombe à une infection intercurrente, telle une streptococcie ou une tuberculose.

Anatomie pathologique.

Le foie, clouté et granuleux, est généralement atrophié : 1.030 g. dans l'observation I de Norero; 1.000 g. dans les

observations de Fiessinger. Il peut être gros, selon Gilbert et Lereboullet.

Les grandes voies biliaires sont libres.

L'examen histologique révèle l'extrême densité de la fibrose à topographie annulaire, l'abondance de pseudo-canalicules biliaires; la dégénérescence est variable, homogène, avec pycnose des noyaux, ou graisseuse localisée parcellaire. Jamais elle n'atteint l'intensité de celle que l'on observe dans l'atrophie jaune aiguë du foie.

Mais le phénomène le plus remarquable est la sclérose intercellulaire : « On retrouve sur nos coupes une sclérose marquée qui se prolonge entre les cellules hépatiques, les entourant d'une véritable gangue fibreuse. » (N. Fiessinger, *Archives générales de médecine*, 24 juill. 1906.)

De même Norero écrit dans sa thèse : « La sclérose monte le long des vaisseaux, entre les capillaires. »

Dans certaines observations, on ne note pas la fibrose intralobulaire, mais une autre lésion apparaît : une cholothrombose microscopique : la lumière des capillicules est obstruée par des bouchons bilieux.

Ces lésions éclairent la pathogénie des ictères chroniques :

L'ictère est lié à une microsténose mécanique. Soit que la cirrhose péricellulaire isole la cellule de ses voies d'excrétion naturelles, soit que l'obstacle soit plus bas dans les capillicules thrombosées, qui ne peuvent remplir leur office.

Il ne s'agit donc pas d'ictère par hépatite mais d'ictère par obstruction.

C'est à des conclusions identiques que parviennent Caroli, Paraf, Eteve, dans leur remarquable étude sur la rétention biliaire (*Semaine des hôpitaux*, mars 1930).

Diagnostic.

L'intensité et surtout la durée distinguent cet ictère des jaunisses épisodiques au cours des cirrhoses.

L'évolution beaucoup plus prolongée, s'accompagnant de poussées fébriles, la grosse rate, l'énorme foie lisse, la poly-

adénopathie et surtout l'absence d'ascite et de circulation collatérale font faire facilement la distinction d'avec la maladie de Hanot.

Mais le diagnostic différentiel le plus intéressant, nous l'avons souligné au début de ce chapitre, est constitué par les sténoses cholédociennes. Au début de l'affection, les épreuves hépatiques sont bonnes. Les matières sont totalement décolorées. L'ascite n'apparaît qu'à la fin de l'évolution, lorsque la cirrhose de cholostase est réalisée.

Un autre diagnostic très difficile est celui d'une compression du hile par une adénopathie cancéreuse, accompagnée d'une ascite néoplasique. On sera aidé pour le faire par les examens radiologiques, les épreuves biologiques et enfin la vérification opératoire.

Observation VIII.

C... (Jean), 42 ans, entre dans le service le 21 mars 1951, sur les conseils de son médecin, pour un ictère évoluant depuis trois mois.

Depuis un an environ, M. C... se trouvait très fatigué. Vers le 15 décembre, il remarque que ses urines foncent progressivement, que ses conjonctives deviennent jaunes.

Puis l'ictère croît et s'étend; il est complet vers la fin décembre. Le malade n'a jamais été hyperthermique, n'a jamais présenté de crises douloureuses abdominales dans ses antécédents.

Par contre, depuis l'installation de cette jaunisse, M. C... présente une anorexie totale, des nausées fréquentes, des vomissements fort pénibles. Des crises douloureuses à type de torsion dans l'hypocondre droit, durant trente minutes à une heure, épuisent le malade.

Puis ce syndrome douloureux disparaît, ainsi que le molimen digestif. Cependant l'ictère reste inchangé.

A son entrée : après trois mois d'évolution, l'ictère est devenu vert foncé, les matières sont décolorées, les urines bière brune. Il n'y a pas de prurit. La température est normale.

Examen le 22 mars 1951 : La langue est sèche. Le foie mesure environ 15 cm. sur la ligne axillaire. Sa palpation ne réveille pas de douleurs.

On note une légère circulation collatérale, de nombreuses taches rubis, une ascite libre de moyenne abondance.

La rate n'est pas palpable. Les membres inférieurs, la verge, et les bourses sont très œdématiés.

Autres appareils : Rien à signaler, sauf toutefois une hypopilosité et une baisse de la puissance génitale.

Le 3 avril 1951, on pratique des tubages duodénaux, qui ne font pas déjaunir le malade. L'analyse ne révèle pas de germes.

Le 6 avril 1951, on décèle un hydrothorax qui sera ponctionné.

Le malade est de plus en plus fatigué; sa température est de 37°6 le matin, 38°3 le soir; la zone pancréatico-cholédocienne est douloureuse.

Le 11 avril 1951, l'ascite et les œdèmes semblent plus abondants; la prothrombine est à 50 %; les protides totaux, à 65 g.; A/G = 0,85; le cholestérol, à 1,30. La galactosurie est nettement perturbée.

Devant la persistance de cet ictère et malgré de fortes réticences, une intervention chirurgicale est décidée pour éliminer et traiter une lithiase biliaire cirrhogène.

Le malade, préparé, est opéré le 26 avril à 10 heures. L'ascite évacuée, on ne trouve aucun calcul; le foie est petit, dur, clouté. Le malade, confus, meurt le 29 avril à 19 heures, avec une grosse ascite.

CHAPITRE III

LA MALADIE DE HANOT

Décrite en 1875 par Victor Hanot, dans sa thèse inaugurale, sous le nom de cirrhose hypertrophique du foie avec ictère, cette affection, d'ailleurs rare, a connu des fortunes diverses.

D'abord entité morbide bien définie, puis intégrée de force dans le cadre des cirrhoses biliaires (thèse Lereboullet, 1902), la maladie tomba dans l'oubli.

Les observations de l'Ecole française (Fiessinger, Albot, Chabrol, Chiray, Caroli, etc.), le travail d'Albot et Brouet (*Revue du foie*, 1942), celui de Giraud et Cazal (*Semaine des hôpitaux*, oct. 1947; *Revue du foie*, 1949), réhabilitent l'affection.

Malgré les innombrables travaux qui lui furent consacrés, l'étiologie de l'affection est aussi obscure actuellement qu'elle l'était en 1875. La maladie frappe avec prédilection des hommes, et des hommes jeunes, entre 20 et 40 ans.

Les troubles digestifs sont extrêmement fréquents dans les antécédents des malades.

La maladie débute, pour Hanot, par de l'ictère et des douleurs de l'hypocondre droit; l'ictère s'accuse et persiste; les douleurs sont sourdes, réveillées par le palper.

Accessoirement l'anorexie, la constipation, l'asthénie et la fièvre complètent le tableau.

En réalité l'ictère est souvent tardif; s'il peut inaugurer l'affection, il peut aussi ne se manifester qu'après plusieurs mois ou même plusieurs années.

L'hépatalgie peut être très discrète; elle peut même manquer ou survenir tardivement.

Par contre, la fièvre est constante dans toutes les observations — parfois modérée, aux environs de 38°, elle peut simuler des accidents bilioseptiques atteignant 39°, 39°5.

Les troubles digestifs sont la règle : anorexie, troubles du transit intestinal, plus souvent diarrhée que constipation, à l'encontre de l'opinion de Hanot.

L'asthénie peut atteindre un degré extrême.

La mélanodermie enfin, signe capital à la période d'état, peut se manifester dès le début.

Enfin l'examen somatique révèle, en dehors de l'ictère, très fréquemment une hépato-splénomégalie.

En quelques semaines tout s'estompe; le malaise général et les douleurs cessent. L'ictère s'atténue, mais ne disparaît pas.

De poussées en poussées, le tableau est complet après un temps variable de quelques mois à quelques années, suivant Albot et Brouet. Le sujet est amaigri, fatigué. L'ictère se combine à la mélanodermie pour donner au malade un teint particulier gris sale — le malade ressemble plus à un mulâtre qu'à un ictérique.

La fièvre est constante; dessinant périodiquement des clochers, elle peut atteindre 40° lors des poussées.

Fait remarquable, elle paraît bien supportée, ne retentit ni sur l'état général, ni sur l'appétit, ni sur la diurèse, qui reste excellente, entre 1 l. 500 et 3 litres par jour.

Les troubles digestifs sont constants, mais banaux, à type de dyspepsie hyposthénique; l'appétit est conservé, tout au moins en dehors des poussées.

Les douleurs abdominales, sans doute liées à la périhépatite et à la périsplénite, sont variables, le plus souvent sourdes, réveillées seulement par la palpation; elles peuvent prendre parfois une allure paroxystique.

L'ictère est franc, bilirubinémique et cholurique; il s'atténue entre les poussées sans jamais disparaître, d'où le nom de cirrhose hypertrophique du foie avec ictère chronique; il peut atteindre une intensité considérable, ictère vert, noir à la fin de l'évolution.

Les urines, toujours abondantes, suivent dans leur couleur les fluctuations de l'ictère. Hanot insistait sur le fait que les matières n'étaient pas décolorées; cette remarque se vérifie entre les poussées. Mais à l'occasion de celles-ci, les fèces se décolorent, privant le clinicien d'un élément de diagnostic appréciable.

Lorsqu'on examine le malade, on est frappé par l'hypertrophie considérable du foie — déformant la cage thoracique, pouvant s'étendre dans la fosse iliaque droite.

Ce gros foie est dur, mais moins que dans les néoplasies. Il est lisse, un peu douloureux à la palpation; jamais il ne régresse; il tend au contraire à accroître son volume tout le long de l'évolution.

La rate est également hypertrophiée, lisse et régulière; elle déborde largement le rebord costal de plusieurs travers de doigt. Ferme, elle est souvent douloureuse au palper.

Il faut noter enfin l'existence d'une polymicroadénopathie superficielle et d'un hippocratisme digital.

Evolution.

La maladie procède par poussées de quelques semaines à quelques mois. Le rythme de ces poussées est difficile à préciser.

Les ondes évolutives se traduisent soit uniquement par des poussées thermiques, soit par un syndrome général; tous les signes s'accusent : ictère, fièvre, douleurs, amaigrissement. Après la crise, l'état général s'améliore, mais moins que précédemment.

Ainsi, de palier en palier, l'évolution s'accélère. L'asthénie, de plus en plus marquée, impose le repos au malade.

L'ascite, la circulation collatérale, les œdèmes, annoncent la cirrhose terminale. Le malade sombre dans le coma hépatique ou est emporté par une hémorragie foudroyante.

La durée totale de l'affection est variable, entre quatre et dix ans en moyenne, deux ans dans certains cas, trente ans dans un cas de Schachmann.

Le syndrome biologique.

La fonction biliaire est évidemment très perturbée. L'hyperbilirubinémie est manifeste. On retrouve dans l'urine des sels et des pigments biliaires. Fait important, le tubage duodénal après épreuve de Meltzer-Lyon ramène une bile normale stérile. Le malade ne déjaunit pas après la dérivation biliaire.

Les autres fonctions hépatiques sont absolument normales : fonction hydrique, fonction azotée. La galactosurie provoquée ne donne jamais de résultats pathologiques.

Depuis la pratique des ponctions-biopsies, il est possible de suivre l'évolution histologique tout au long de l'évolution. Grâce à elles sont éliminées les causes d'erreurs d'interprétation dues aux altérations *post mortem*.

Que montrent les ponctions-biopsies ?

D'abord l'intégrité remarquable du parenchyme, à l'exception de quelques îlots parcellaires, tout au moins dans les premières années de l'évolution.

Ensuite l'intensité de la sclérose. Celle-ci n'est jamais annulaire, mais se présente sous forme d'une réticulose fibrillaire absolument généralisée. Un épais réseau collagène sillonne tout le parenchyme ; la fibrose est discrète autour des espaces porte.

Enfin les îlots lympho-conjonctifs sont très nets dès la troisième année d'évolution. Ceux-ci, sans doute, ne traduisent que la prolifération et la réunion de cellules de Kupffer hyperplasiées, cernées par la fibrose. D'ailleurs, on retrouve partout l'hyperplasie de ces éléments.

OBSERVATION IX (Résumée).

(*In* thèse de ZITER.)

Du..., 63 ans, ancien plombier-zingueur, actuellement sans profession, entre dans le service des grands payants sur les conseils du professeur Leng-Lévy appelé en consultation.

Antécédents personnels. — Une congestion pulmonaire à l'âge de 25 ans.

A l'âge de 30 ans, un ictère indolore qui persista un mois. Sous l'occupation allemande, amaigrissement très important. Un point de côté droit très douloureux cédera lorsque l'alimentation sera redevenue normale.

Aveu d'éthylisme invétéré : 2 litres de vin rouge par jour, abus d'alcools (rhum) de façon irrégulière mais fréquente.

Antécédents héréditaires. — Mère décédée d'urémie à 75 ans. Père éthylique, décédé à 55 ans, sans cirrhose.

Antécédents collatéraux. — Marié : femme en bonne santé; une fille, 35 ans, qui présenta à l'âge de 10 ans une chorée.

Histoire de la maladie. — Au mois de mai 1952, le malade présente des troubles digestifs à type d'embarras gastrique fébrile (nausées, vomissements, diarrhée, température non précisée), suivis au bout de quelques jours d'un ictère léger. Cet ictère est indolore; il ne s'accompagne pas de décoloration des matières. L'asthénie est considérable. Il traite l'incident par le mépris. Au bout de quinze jours d'évolution, la jaunisse disparaît.

Toutefois, la fatigue générale s'accentue, l'appétit diminue. Le malade ne peut fournir aucun effort, le sommeil devient rare. Le sujet se sent fébrile, mais ne vérifie pas sa température.

Il se repose, mais, en juin 1952, aucune amélioration ne s'étant fait jour, il consulte son médecin. Celui-ci découvre une énorme hépatomégalie et l'adresse au docteur Rumeau.

Ce dernier confirme l'existence de l'hypertrophie hépatique. Il fait pratiquer des radiographies de l'estomac qui ne décèlent aucune lésion viscérale, sauf cet énorme foie.

Le Docteur Rumeau prescrit un régime, une cure de Drainobyl et d'Hépatrol, du sérum de Lorentz.

Le malade consent à se soigner, et, au bout de deux mois, il se trouve si bien amélioré qu'il abandonne le traitement.

Cependant, l'asthénie, l'anorexie, l'insomnie, réapparaissent dès septembre. Le 31 octobre, le malade doit s'aliter, cependant qu'apparaît un ictère franc, indolore, mais fébrile. Les selles ne sont pas décolorées, mais au contraire foncées. Les urines sont hautes en couleur. Le médecin traitant institue un traitement anti-infec

tieux, à base d'antibiotiques. Le 10 novembre, la température est normale et l'ictère a disparu. Mais l'asthénie et l'anorexie persistent, tandis que l'hépatomégalie, qui n'a jamais rétrocédé, reste toujours aussi importante.

L'ictère réapparaît le 28 novembre, toujours indolent, avec selles foncées; le malade est fébrile, à 39°.

Le médecin traitant évoque le diagnostic de cancer et pratique une série d'injections de Biocatalysat : la fièvre s'amende et l'ictère pâlit.

Suivent trois semaines d'accalmie pendant lesquelles l'asthénie et l'anorexie ne font que progresser. L'amaigrissement est alarmant.

Le 15 janvier 1953, un nouvel ictère débute, avec une température à 39°5.

Cette fois le malade se plaint d'une douleur violente dans l'hypocondre droit, tenace, nécessitant deux injections de morphine. Au bout d'une semaine, ictère, fièvre et douleur disparaissent. Mais la faiblesse générale est extrême, l'hypertrophie hépatique persiste.

Le 31 janvier, le Professeur Leng-Lévy est appelé à se prononcer sur le cas de ce malade et sur la nature de son hépatomégalie; il porte le diagnostic de maladie de Hanot et conseille l'hospitalisation.

Examen du 1er février 1953. — Il s'agit d'un homme très amaigri. Il aurait perdu près de 30 kilos; asthénie à l'extrême, presque moribond. Son teint est pâle, ochrodermique; ses conjonctives sont légèrement subictériques. Sur sa face on note de nombreuses varicosités. La langue est propre et humide. La température est de 38°2. Le pouls à 72. Les urines d'abondance normale (1 l. 500 par vingt-quatre heures).

Appareil digestif. — Le malade ne se plaint d'aucune douleur, mais son anorexie est extrême. Ses selles sont normales en couleur et en quantité.

On note quelques taches rubis, une circulation collatérale. La palpation met en évidence une énorme hépatomégalie, déjà visible

à l'inspection. Ce foie mesure 22 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Il n'existe pas d'ascite. On ne peut apprécier l'existence ou l'absence de splénomégalie.

Autres appareils. — Les réflexes sont exagérés aux membres inférieurs, la pression des masses musculaires du mollet est douloureuse.

On constate une hypopilosité; les autres appareils sont normaux.

Examens de laboratoire. — Formule et numération globulaire normales, sauf une légère leucocytose.

Analyse d'urines :

Albumine, 0,06;

Présence de pigments et de sels biliaires.

Le taux de prothrombine est de 100 %.

Un tubage duodénal ramène des biles A, B et C d'apparence normale, dans lesquelles on ne retrouve pas de germes.

Il n'a pas été réalisé de « bilan hépatique ».

Evolution. — Le malade est soumis au traitement suivant :

Pénicilline : 1.500.000 par jour.
Tubages duodénaux répétés : deux à trois fois par semaine.
Sérums glucosés en perfusions veineuses.
Hépatrol buvable.
Extraits de foie Choay I.-V.
Vitamines K et B, par voie I.-M.
Hépacholine.

Dans les jours qui suivent, l'état du malade se transforme : la température baisse à 37°-37°6; la diurèse se maintient. L'appétit revient. Le malade est soumis à un régime riche en sucre, pauvre en graisses et exempt d'aliments hépato-toxiques. Le malade reprend du poids. Près de 5 kilos en quinze jours; le sommeil revient. L'hépatomégalie régresse. Le 20 février, le foie a diminué de 3 centimètres.

Pathogénie.

S'agit-il d'une cirrhose cholangitique, comme le voulait déjà Lereboullet ? Telle est l'opinion de Giraud et Cazal, qui écrivent (*Semaine des hôpitaux*, oct. 1947) : « Cette maladie semble bien résulter d'une infection lente, remontant les voies biliaires, produisant dans le foie une sclérose, retentissant elle-même sur la rate et enfin se généralisant par voie lymphatique à tout le système lymphoïde. »

En faveur de cette thèse, notons les antécédents intestinaux des malades : la fièvre, la polynucléose (86 %-73 %-74 %-91 %), dans les quatre cas d'Albot et Brouet; les rémissions obtenues par l'urotropine, les sulfamides, la pénicilline, l'auréomycine.

Par contre, Albot et Brouet en font une maladie générale, une réticulo-endothéliose. La lésion primitive est mésenchymateuse : la prolifération des cellules de Kupffer, l'hyperplasie de la trame réticulée, les îlôts lympho-conjonctifs géants en font la preuve.

La maladie, pour eux, ne mérite pas le nom de cirrhose. Il ne s'agit pas d'une hépatite scléreuse puisque le parenchyme est indemne, mais d'une sclérose hépatique. Peut-on d'ailleurs parler de cirrhose sans signes cliniques ou biologiques d'une insuffisance hépatique ?

En fait la discussion est loin d'être close.

Ne pas retrouver de germes dans la bile ne prouve pas l'inanité de la théorie cholangitique. Il existe des maladies infectieuses, telle la maladie de Bouillaud, où l'on n'en retrouve pas non plus.

Il n'est pas jusqu'à la spécificité des îlots lympho-conjonctifs qui ne soit mise en doute : stigmate banal d'une infection lente.

Diagnostic.

L'énorme hépatosplénomégalie sans signes d'hypertension portale, l'ictère chronique, la fièvre, l'évolution très longue

par poussées, la conservation remarquable de l'état général; accessoirement, la polymicro-adénopathie et la mélanodermie, les fonctions hépatiques satisfaisantes, et au besoin la ponction-biopsie, imposent le diagnostic.

Avec quoi peut-on confondre l'affection ?

Avec l'ictère hémolytique congénital, « la cirrhose de Hanot a disparu depuis que l'on connaît les ictères hémolytiques », dit Eppinger.

Cependant, le sujet est plus pâle qu'ictérique.

Les examens biologiques, qui montrent la fragilité globulaire, la microsphérocytose, emportent la conviction.

Beaucoup plus difficile est le diagnostic avec les cirrhoses cholostatiques. L'ictère chronique, l'hépatosplénomégalie, la fièvre, sont des signes communs. L'intégrité des fonctions hépatiques peut être longtemps conservée. On peut même voir survenir l'hippocratisme digital.

La ponction biopsie est délicate à interpréter.

La surcharge pigmentaire est moins marquée dans la maladie de Hanot. La sclérose est plus marquée autour des espaces porte dans les cirrhoses de cholostase; elle est beaucoup plus diffuse et intense dans la maladie de Hanot.

Aussi souvent, la laparotomie exploratrice trouve des indications. Néanmoins, elle-même est souvent insuffisante, ainsi que Caroli et Paraf l'ont souligé en un mémoire récent. Ils rapportent une observation superposable à une maladie de Hanot, où seule la radiomanométrie biliaire a pu montrer que l'ictère était dû à des rétrécissements multiples de la voie biliaire principale.

Il est donc nécessaire de se fonder, pour distinguer les deux affections, sur des arguments cliniques, biologiques, histologiques, et, même malgré le danger qu'ils représentent chez de tels malades, sur des arguments chirurgicaux et radiomanométriques.

L'ictère épidémique à rechutes réalise aussi, ainsi que l'ont montré Chabrol et Fallot, un tableau très voisin de la maladie de Hanot. L'épreuve de la galactosurie provoquée montre

une fuite massive dans les premiers échantillons. Elle peut être précieuse.

Terminons, enfin, avec une maladie très rare : la cirrhose xanthomateuse, pratiquement identique à la maladie de Hanot.

Hépatosplénomégalie avec ictère chronique sans signes d'hypertension portale. Etat général satisfaisant.

Les épreuves biologiques ne dénoncent aucun signe d'insuffisance hépatique.

Les lésions histologiques sont presque superposables à celles que l'on observe dans la maladie de Hanot. Seules quelques particularités distinguent ces deux affections. La cirrhose xanthomateuse s'observe surtout chez les femmes. Elle ne s'accompagne pas de température. Mais, surtout, il existe une hypercholestérolémie considérable (4 g. 40) dans l'observation de Fiessinger et Merklen (*Paris médical*, mai 1939) et de multiples placards xanthomateux. A l'encontre de la maladie de Hanot, la splénectomie aurait une action favorable.

Enfin, dernier point commun, ces deux maladies demeurent aussi mystérieuses l'une que l'autre.

CHAPITRE IV

L'ICTERE GRAVE TERMINAL DES CIRRHOTIQUES

Si, à titre d'exception, l'ictère peut révéler trop tard une cirrhose jusque-là latente, si rarement il vient interrompre la marche chronique de l'hépatite scléreuse, le plus souvent il vient clore l'évolution d'une cirrhose hépatique parvenue à sa phase terminale.

Observation X.

Gal..., 56 ans, éthylique avéré, entre dans le service le 2 juillet 1951 pour ponction d'ascite.

Précédée par un œdème des membres inférieurs, l'ascite a débuté en décembre 1950. Elle atteint un volume considérable. Le malade, amaigri, est subictérique; il présente de multiples varicosités. A demi somnolent, il répond mal aux questions.

L'examen révèle une langue sèche et fuligineuse, un abdomen énorme, distendu par l'ascite, une circulation collatérale très nette. A la percussion, le foie semble très diminué de volume.

Les urines du malade sont rares et foncées.

Divers examens sont pratiqués :

Temps de saignement et de coagulation un peu prolongés;
Thymol-test, 30;
Floculation, + + ;
Galactosurie provoquée :

1er échantillon, 3 ‰;
2e échantillon, 2 ‰;
3e et 4e échantillons, traces.

Malgré le traitement, le malade, de somnolent devient confus. Subictérique, agité de mouvements convulsifs, saignant du nez et de la bouche, il meurt le 20 juillet 1951.

Sur un foie gravement blessé, en équilibre instable, le coup de pouce d'une intoxication, d'une infection, d'une erreur thérapeutique ou diététique va avoir des conséquences désastreuses.

Quelques signes prémonitoires peuvent faire redouter l'éclosion de cette ultime complication : l'état général décline brusquement, le malade maigrit avec une rapidité surprenante, les œdèmes infiltrent la moitié inférieure du corps, cependant que le volume des urines diminue progressivement.

A l'examen, on ne peut qu'être frappé par l'intense déshydratation du malade, la sécheresse des téguments et de la langue. Celle-ci prend une teinte carminée de fâcheux pronostic.

Le malade, jusque-là bavard et agité, devient indifférent, somnolent, d'une tranquillité inquiétante.

C'est dans ces conditions, que le syndrome s'installe, caractérisé par sa triade classique : ictère, hémorragie, troubles nerveux.

L'ictère est parfois franc, généralisé, mais il va rapidement s'estomper et pâlir. Cependant, point essentiel, *nulle crise polyurique n'accompagne cette décroissance*. Plus souvent, il est léger, fruste; les muqueuses sont plus teintées que les téguments. Ou bien sa discrétion est telle que l'on a pu parler d'ictère grave sans ictère. L'hépatite diffuse est à ce point aiguë qu'elle a sidéré la fonction biliaire.

Par contre, les deux autres séries de signes sont toujours des plus nettes. Les hémorragies sont constantes; le signe du lacet positif, l'allongement du temps de saignement, en font la preuve clinique. Les grandes hémorragies gastriques ou intestinales, capables d'emporter le malade, sont rares; on observe surtout des épistaxis, des gingivorragies, sur la peau des taches purpuriques, des ecchymoses multiples.

Non moins constant est le tableau neurologique. Amaigri, infiltré, les lèvres couvertes de fuliginosités, le cirrhotique, somnolent, est à la fois inconscient et agité. Confus, il bredouille des paroles dépourvues de sens, pousse des cris inarticulés ou geint sans arrêt. Il ne peut tenir en place, se retourne sans cesse dans le lit, ses mains s'agrippent aux draps qu'il ramène sans arrêt sur lui.

Un syndrome méningé — dû peut-être à l'hyperpolypeptidorachie (Fiessinger, Michaux, Herbain, *Bull. et Mém. de la Soc. des hôp. de Paris*, mai 1930) — accompagne ce mélange de torpeur et d'agitation. La nuque est raide, il existe un signe de Kernig; quelques secousses convulsives apparaissent.

Les examens biologiques dénoncent l'hypothermie, l'acidose, l'hypotension artérielle, l'hypoglycémie.

Les perfusions de sérum glucosé, l'administration de vitamines C, K, complexe B, l'opothérapie hépatique, ne peuvent malheureusement enrayer la marche inéluctable de l'affection. La somnolence fait place à la torpeur, progressivement accentuée; la torpeur amène au coma. Le malade meurt.

Il ne s'est pas écoulé plus de trois ou quatre jours depuis l'apparition des premiers symptômes.

CONCLUSIONS

Première partie.

1° L'ictère est extrêmement fréquent dans les antécédents des cirrhotiques. Mais la trop longue durée qui sépare ces deux affections empêche d'établir entre elles une filiation légitime.

2° L'ictère peut révéler la cirrhose :

— soit d'une manière banale, sans aggraver le pronostic immédiat;

— soit à la faveur du syndrome ictéro-ascitique ou du syndrome ictéro-œdémateux, en assombrissant le proche avenir.

3° L'ictère peut entraîner une cirrhose à condition que ces deux affections soient séparées par un intervalle de temps à la fois « rapproché et suffisant ».

Il n'existe pas entre l'atrophie jaune aiguë, les multiples formes de cirrhoses post-ictériques, de différence de nature, mais simplement de degré.

Les différences ne proviennent que de la durée plus ou moins prolongée de l'évolution. Le pronostic est fatal à brève échéance.

Deuxième partie.

On observe des ictères au cours des cirrhoses confirmées. Ils traduisent, s'ils sont transitoires :

— soit un ictère banal léchant le parenchyme sans le mordre;

— soit des poussées d'insuffisance hépatique, précipitant l'évolution.

Tout ictère apparaissant au cours d'une cirrhose fait naître l'inquiétude au cœur du clinicien. Qu'il survienne au début, et le praticien est déjà en éveil; mais qu'il surgisse en pleine évolution, et l'inquiétude fait place à l'angoisse.

Plus la cirrhose aura évolué et plus le pronostic sera sombre.

Si l'ictère est permanent : seules la maladie de Hanot et la cirrhose xanthomateuse, d'ailleurs fort rares, s'accompagnent d'une survie prolongée.

Les cirrhoses cholostatiques ont leur pronostic lié à la cause et à la durée de l'obstruction.

Mais un ictère chronique au cours d'une cirrhose ne permet pas une évolution supérieure à un an.

Enfin, le nom même d'ictère grave terminal sous-entend le fatal pronostic.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Pour le Doyen* :
L'Assesseur,
R. SIGALAS.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
M. CREYX.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 3 novembre 1953.
Le Recteur de l'Académie,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Acuna (A.), Casaubon et F. de Filippi. — Icterigenic cirrhosis of Hanot's type, with fibroïd degeneration. Case. *Prensa medica argentina*, n° 16, p. 110-116, juin 1929.

Albeaux-Fernet. — Ictères au cours des cirrhoses. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 1936, p. 7016.

Albot (G.). — Hépatites et cirrhoses. Masson, édit., Paris, 1931, in-8°, 245 p.

— Un instantané hépatique simple. *Semaine des hôpitaux*, n° 46, p. 2213-2242, 1950.

Albot (G.) et Bolvrain (Y.). — Ictère grave prolongé cirrhogène. *Monde médical*, Paris, n° 47, p. 816-820, août 1937.

Albot (G.) et Brouet (G.). — La maladie de Hanot. *Revue du foie*, n° 1, p. 19-52 et 81-104, 1942.

Alphonse (P.) et Junet (R.). — Acquisitions récentes dans l'étude de l'hépatite et son traitement. *Revue du foie*, n° 2, mars-avril 1946, p. 118-137.

— La valeur des épreuves fonctionnelles du foie dans l'appréciation des séquelles de l'hépatite épidémique. Congrès de Vichy, 18 mai 1946.

Antonelli. — Sur une forme singulière d'atrophie subaiguë du foie avec sclérose partielle disséminée et symptômes cirrhotiques. *Il Policlinico*, t. XXX, fasc. IV, 1er avr. 1926.

Aubertin (E.). — Les cirrhoses du foie. *Monographies médicales et scientifiques*, sept. 1952, n° 24, 100 p. « Heures de France », édit.

Benelli, Geyer et Curret. — Hépatite raréfiante subaiguë et évolution sclérogène. *Journal de médecine de Bordeaux*, mars 1952, p. 223-231, n° 3.

Bereterbide (J. J.), Carrega (C. F.), Casaffouth (J.) et Lascano Gonzalès. — Hanots' cirrhosis anatomoclinical study of case. *Prensa medica argentina*, n° 21, p. 1335-1341, juill. 1934.

Bergstrand (H.). — Ueber die akute und chronische gelbe leberatrophie. Leipzig, 1930. G. Thieme, édit., in-8°, 114 p.

Boni (P.) and Sanguiolo. — Progressif jaundice and cirrhosis of liver. *Progrès Napoli*, n° 6, p. 158-166, mars 1950.

Brault (A.) et Garban (H.). — Les troubles de la fonction biliaire dans la cirrhose alcoolique. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, n° 37, p. 161-164, 1914.

Bronzini (A.). — Cirrhose et ictère catarrhal : 286 cas. *Giornale di clinica medica*, n° 28, p. 623-641, oct. 1947.

Cachera et Barbier. — Anasarque et hépatite. *Bull. et Mém. Soc méd. hôp. de Paris*, 22 janv. 1943, p. 25-31.

Capozzi. — Un caso di cir. mista. *Bol. clinica Milano*, XVI, p. 1-6, 1899.

Caroli. — Les hépatites ictérigènes de la lithiase vésiculaire. Thèse Paris, 1932, in-8°, 102 p.

— Sur les cirrhoses post-ictériques. *Bull. Association d'études physio-pathologiques du foie*, n° 2, p. 168-1946.

Caroli et Cachera Deparis. — Les formes hydropiques de l'ictère catarrhal. *Paris médical*, p. 462, t. CXXXII, 1946.

Caroli et Paraf (A.). — Etudes sur les cirrhoses biliaires. *Semaine des hôp. de Paris*, n° 17, 2 mars 1950. p. 759-771.

Cary (W.). — Cirrhosis with jaundice (case). *Journal of Iowa medical society*, n° 26, p. 575-578, oct. 1936.

Castaigne. — Les ictères graves. *Journal médical français*, n° 5, t. 26, p. 143-147, 1937.

Cattan (R.), Frumusan (P.) et Vivier (J.). — La cirrhose xanthomateuse. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôpitaux de Paris*, n°s 21-22, p. 1013-1025, 1950.

Chabrol (E.). — La conception actuelle des ictères graves avec atrophie du foie. *Paris médical*, 21 mai 1932, p. 440.

— Les ictères des cirrhotiques. *Progrès médical*, n° 27, p. 1022-1027, juill. 1937.

Chabrol (G.). — L'avenir hépatique des ictères infectieux. *Bull. Académie de médecine*, 5 oct. 1943, p. 492 à 495.

Chabrol et Busson (A.). — A propos d'un cas d'ictère grave avec atrophie jaune aiguë du foie. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 23 oct. 1931, p. 1568-1573.

Chabrol (E.) et Cottet (J.). — Sur un cas d'ictère infectieux avec atrophie subchronique du foie. *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 784-791, 20 mai 1932.

Chabrol (E.), Cottet (J.) et Cachin (M.). — Les cirrhoses biliaires malignes. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, n° 49, p. 679-684, mai 1933.

Chabrol (E.), Cottet (J.) et Hamburger (J.). — A propos d'une cirrhose hypertrophique biliaire d'origine syphilitique. *Bull. et Mém. hôp. de Paris*, p. 434-440, 19 mars 1937.

Chabrol (E.) et Fallot (P.). — L'ictère épidémique peut-il engendrer la maladie de Hanot ? *Semaine des hôp. de Paris*, n° 24, p. 1227-1235, mai 1948.

Chabrol (E.), Fallot (P.) et Lapresle (Cl.). — Les cirrhoses métaictériques. *Bull. Académie de médecine*, n° 21, 8 juin 1848. p. 332 379.

Chabrol (E.), Fallot (P.) et Gergeron. — Sur un cas d'atrophie ictéro-œdémateuse du foie. *Bull. Académie de médecine*, p. 355-359, 1947.

Chabrol (E.), Maximin Cachin et Maurice. — L'anasarque curable des ictériques. *Paris médical*, p. 89-92, 10 avr. 1943.

Chevallier (P.). — Hépatosplénomégalie avec ictère. *Semaine des hôp. de Paris*, n° 6, janv.-févr. 1930, p. 53-55.

Chiray (M.), Albot (G.) et Brouvrain (Y.). — A propos d'un ictère grave prolongé cirrhogène. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, n° 53, p. 86-96, 22 janv. 1937.

Chiray (M.), Albot (G.) et Malinsky (A.). — Un nouveau cas de maladie de Hanot avec biopsie du foie. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, n° 51, p. 907-915, 24 mai 1935.

Chiray (M.), Fiessinger (N.) et Roux (M.). — La fonction biopsie du foie. *Presse médicale*, n° 63, p. 785-788, 1941.

Coyon (A.), Aubert et Brun (Mlle). — A propos d'un cas de maladie de Hanot. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, p. 1815-1825, 28 déc. 1928.

Creyx, Blanchot, Lamarque et Dubreuil. — Syndrome œdémato-ascitique au cours de l'ictère catarrhal aggravé. *Journal médical Bordeaux*, 1948, p. 448-451.

Creyx, Leng-Lévy, David-Chaussé, Achille (Mlle). — Trois cas d'ictères cirrhogènes. Soc. méd. hôp. de Bordeaux, séance 3 févr. 1953.

Dubré (R.). — Hépatite familiale et ictère chronique. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, n° 32, p. 1173-1184, juill. 1930.

Delort (J.). — Cirrhose atrophique et ictère malin. Thèse Paris, 1938, in-8°, 102 p.

Dumont (J.). — Hépatite syphilitique fébrile. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 4 nov. 1921, p. 1421-1424.

Eppinger. — Die Leberkrankheiten. Springer, édit., Vienne, 1937, in-8°, 801 p.

Evans. — Cirrhose avec ictère cholecystogastrostomie. *Proceedings of the Royal Society of Medecine*, n° 30, p. 878-880, mai 1937.

Ferrannini. — Chronic hypertrophie hepatitis associated with jaundice (Eppinger's disease). *Minerva Medical*, n° 1, p. 37-40, janv. 1946.

Fiessinger. — De l'ascite des cirrhoses. *Journal des praticiens*, 31 mai et 6 juin 1924, p. 353-357 et 371-376.

— Ictère grave avec décoloration des matières au cours des cirrhoses biveineuses du foie. *Archives générales de médecine*, n° 30, juill. 1906, p. 1857-1868.

— Cirrhose et ictère. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, n° 48, p. 401-407, juin 1934.

— Les ictères chroniques au cours des cirrhoses annulaires et diffuses. Syndromes et maladies, p. 38 à 55. Masson, édit., 1942.

Fiessenger et Albot (G.). — Atrophie jaune subaiguë du foie. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, p. 102, 24 janv. 1930.

Fiessinger, Albot (G.). Messimy (R.) et Brouet (G.). — Examens anatomiques successifs d'un cas de maladie de Hanot observé pendant cinq ans. *Annales d'anatomie pathologique*, n° 12, p. 972-978, nov. 1935.

Fiessinger, Albot (G.) et Thiébaut (F.). — Poussées d'hépatite parenchymateuse au cours de l'évolution des cirrhoses alcooliques. *Presse médicale*, n° 46, p. 901-905, juin 1932.

Fiessinger et Bastin. — La cirrhose de Mosse, Marchand, Mallory, ou ictère cirrhogène. *Revue du foie*, p. 65-86, 1944.

Fiessinger et Bourdin (G.) — Ictère partiel. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, n° 52, p. 658-669, mai 1936.

Fiessinger et Brodin (P.). — Le syndrome ictéro-ascitique des hépatites scléreuses. *Presse médicale*, n° 12, 9 févr. 1924, p. 121-123.

Fiessinger (N.), Gaultier (M.) et Bastin. — Ictère cirrhogène ou cirrhose de Mossé, Marchand, Mallory. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, p. 40-41, févr. 1944.

Fiessinger (N.) et Merklen (F.-P.). — La cirrhose ictéropigmentaire xanthomateuse. *Paris médical*, 20 mai 1939, p. 419-426.

Fiessinger (N.) et Merklen (F.-P.) et Brouet (G.). — Splénomégalie hépatolytique ictérigène. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, p. 91-97, 26 janv. 1934.

Fiessinger (N.), Olivier (H.-R.) et Albot (G.). — Syndrome de Hanot et cirrhose biliaire. *Soc. méd. hôp. de Paris*, 15 nov. 1929, p. 1318-1335.

Garnier et Reilly. — Les ictères graves primitifs. *Presse médicale*, 1er nov. 1919, n° 64, p. 641-644.

Gilbert, Chiray et Coury. — La syphilis tertiaire du foie à forme hypertrophique fébrile. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 18 mars 1921, p. 417-435.

Giraud et Cazal. — Cirrhose biliaire et maladie de Hanot. Douze cas étudiés par ponction biopsie. *Sem. hôp. de Paris*, n° 23, p. 2407-2416, n° 40, oct. 1947).

— Considérations sur la maladie de Hanot. *Revue du foie*, n° 8, janv.-févr. 1949, p. 5-18.

Giraud et Cazal. — La cirrhose xanthomateuse. *Revue du foie*, n° 8, janv.-févr. 1949, p. 19-34.

Hanot (V.). — Cirrhose hypertrophique du foie avec ictère. Thèse Paris, 1875, in-8°, 155 p.

— Hépatite syphilitique avec ictère chronique. *Presse médicale*, 80, p. 505-510, 1896.

Herxheimer. — Veber die akute gelhe leheratrophie. *Zieglers Beitrage*, t. XII, n° 56, 1926.

— Ueber akute gelhe Leheratrophie. *Beit. path. Ant.*, XXII, 1933, p. 56-91 et 349-417.

Howard (R.) and Watson (C. J.). — Liver cirrhosis antecedent jaundice. *Archives of Internal Medecine*, n° 80, p. 1-10, juill. 1947.

Huehsmann. — Atrophie jaune aiguë du foie et cirrhose hépatique. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, n° 87, p. 241, févr. 1939.

Hymans van den Bergh et Kamerling (A.). — Cirrhose et ictère, anémie hémolytique et hématurie massive (cas). *Annales de médecine*, n° 38, p. 309-316, nov. 1935.

Iakowleff. — Un cas de cirrhose mixte du foie. *Deutches Medizinische Woschenschrift*, 1894.

Iversen (Poul) and Roholhr (Kaj). — Changes in the liver in acute epidemie hepatitis (catarrhal jaundice) based on 38 aspiration biopsies. *Acta pathol. et microbiol. Scandinavica*, 1939, vol. 16, fasc. 4, p. 427-442.

Justin, Besançon (L.), Rubens, Duval (A.) et Laroche (Cl.). — La cirrhose subaiguë fébrile. *Semaine hôp. de Paris*, n° 12, p. 328-331, déc. 1942.

Kimball (S.), Chapple (W. H. C.) and Sanes (S.). — Liver cirrhosis in relation to jaundice. *Journal of the American Medical Association*, n° 134, p. 662-666, juin 1947).

Laignel-Lavastine, Gallot (H.-M.), Lecomte (M.) et Gaultier (Mme). — Ictère grave prolongé cirrhogène. Etude anatomo-clinique. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, n° 53, p. 697-701, mai 1937.

Lambert (P.) et Bossaert. — Etude anatomo-clinique d'un cas de maladie de Hanot. *Scalpel*, p. 1026-1033, 21 juill. 1934.

Lamy (L.), Jammet, Aussannaire et Ricordeau. — Cirrhose hépatique et ictère épidémique. *Archives françaises de pédiatrie*, n° 7, p. 60-64, 1950.

Lemaire (A.). — Les cirrhoses du foie. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 1936, p. 7034-7037.

Lepehne. — Atrophie jaune aiguë et subaiguë du foie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. n° 47, p. 800, juill. 1921.

— Atrophie subaiguë et subchronique du foie. *Münchener medizinische Wochenschrift*, p. 2214, déc. 1928.

Lereboullet (P.). — Les cirrhoses biliaires. Thèse Paris, 1902, in-8°, 484 p.

Lœper (A.), Lemaire (A.), Varay (A.). — L'hépatite ictérigène maligne. *Progrès médical*, 17 avr. 1937, n° 16, p. 593-594; 24 avr. 1937, n° 17, p. 625-629; 1er mai 1937, n° 18, p. 665-666.

Lœper (A.), Roy, Perreau et Varay. — L'œdème des hépatites ictériques graves. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 3 juill. 1936, p. 1173-1180.

Lœvy (F.). — Pseudocoliques hépatiques dans les cirrhoses et l'atrophie subaiguë du foie. *Wiener Klinische Wochenschrift*, n° 37, p. 34-45, avr. 1924.

Lo Passo (G.). — Rare case With diagnosis of either hepatosplenomgalic cirrhosis (Eppinger's disease or icterogenic hepatic cirrhosis (Hanot). *La Practica Pediatria*, II, p. 227-233, juill. 1933.

Mackay (R.-L.). — Atypical case of congenital jaundice with hepatic cirrhosis. *Lancet*, n° 1, p. 1183-1184, juin 1927.

Mallory. — Cirrhosis of the liver-five different types of lesions from wich it may arise. *Bull. John Hopkins hospital*, p. 22-69, mars 1911.

Manson. — Tropical diseases, Londres, 1898, in-8°. Cassel and C°, édit.

Marchand. — De l'évolution d'une atrophie aiguë vers une hyperplasie nodulaire multiple. *Zieglers Beitrage*, n° 17, 1895.

Mauriac (P.). — Cirrhoses, définition et étiologie. *Journal de médecine de Bordeaux*, n° 119, p. 569-577, sept. 1942.

May (E.), Albot (G.) et Debray (A.). — Etude anatomo-clinique d'un cas de maladie de Hanot avec biopsie du foie. *Presse médicale*, n° 43. p. 545-547, 6 avr. 1935.

Meyer (J.) and Learner (A.). — Ascites accuring jaundice with recovery case. *Journal of the American Medical Association*, n° 104, p. 114-116, janv. 1935.

Monges. — Le syndrome ictéro-œdémateux. *Revue du foie*, 1945, n° 5, p. 277-285.

Mossé. — L'ictère grave. Thèse Paris. 1879.

Norero (Marcel). — Sur quelques variétés de cirrhoses alcooliques avec ictère. Thèse Paris, 1909, in-8°, 104 p.

Novaro (R.) et Ciaburri (A.-D.). — Ictero ascitic syndrom with report of cases. *Archivos argentinos de las enfermedades de la nutricion*, n° 20, mars 1945.

Olmer (J.) et Casanova (P.). — Cirrhose de Mossé, Marchand, Mallory. *Semaine hôp. de Paris*, n° 22, p. 993-997, mars 1950.

Palmieri. — Contribution à l'étude des cirrhoses hépatiques mixtes. *Il Morgagni*, 1907, p. 120-128.

Palouzier (M.). — Hépatites infectieuses évolutives à début bénin. Thèse Bordeaux, 1951, in-8°, 78 p.

Paviot (J.), Levrat (M.) et Guichard (A.). — Sur un cas de cirrhose hypertrophique biliaire (maladie de Hanit). *Lyon médical*, n° 14, p. 409, 1932.

Périer (E.). — Syndrome de Hanot et splénectomie. Thèse Paris, 1936, in-8°, 111 p.

Piétroni. — Contribution à l'étude anatomo-clinique et au traitement chirurgical de la maladie de Hanot. Thèse Paris, 1935, in-8°, 175 p.

Ramond (L.). — Syndrome ictéro-ascitique. *Presse médicale*, n° 45, p. 399-400, mars 1937.

Régniers (P.), Demeuleaere (L.) et Wieine (R. J.). — L'auréomycine dans le traitement de l'hépatite épidémique. *Semaine hôp.*, 1952, n° 14, p. 553-557.

Reiche. — Cirrhose aiguë du foie. *Deutsches Archiv. für Klinische Medezin.*, n° 51, juin 1926, fasc. 5 et 6.

Saladin. — Contribution à l'étude des hépatites primitives ictériques et cirrhogènes. Thèse Paris, 1946, in-8°, 124 p.

Sherlock. — Post hepatitis cirrhosis. *Lancet*, 1948, p. 817-824.

Sherlock and Walsh. — The post hepatitis syndrom. *Lancet*, 1946, t. II, p. 482-484.

Sohier (R.), Bénazet (F.), Morel (M.) et Chastel (J.). — Cirrhose vraisemblablement consécutive à une hépatite à ultravirus. Rétrocession des manifestations cliniques et des lésions histologiques après administration d'auréomycine et de terramycine. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 1952, nos 32-33, p. 1169-1178.

Sonnie-Moret (P.). — De l'ictère franc dans la cirrhose biveineuse. Thèse Paris, 1910, in-8°, 142 p.

Tedeschi. — L'ictère des cirrhoses vulgaires. *Il Morgagni*, août 1886.

Thiodet, Zamith et Destin. — Ictère chronique, cirrhose terminale. *Algérie médicale*, n° 41, p. 662-665, nov. 1937.

Thiébaut. — Les épreuves biologiques dans les ictères. Paris, Masson, 1932, in-8°, 190 p.

Tiprez (J.) et Warenbourg (H.). — Syndrome ictéro-ascitique. *Echo médical du Nord*, n° 34, p. 47, 24 janv. 1930.

Van der Hoeden. — Hépatite cirrhogène et ictère. *Revue belge des sociétés médicales*, n° 16, p. 345-362, sept. 1945.

Villaret et Justin-Besançon. — Les cirrhoses malignes dites biliaires du foie. Nouveau Traité de médecine, Masson, édit., 1928, p. 471 et 482.

Watson (C. J.), Hoffbaner (F. W.) and Howard (R. B.). — Relation to infections hepatitis with jaundice. *Transaction of the Association of American Physicians*, n° 59, p. 166-176, 1946.

Weber (F. P.). — Erythremia with jaudice hepatic cirrhosis and hematemesis (case). *Lancet*, p. 800-801, avr. 1933.

Weir (J. F.) and Snell (A. M.). — Chronic hepatitis with jaundice. *American Journal of nutrition*, n° 3, p. 629-639, nov. 1936.

26699. — Imprimeries DELMAS, Bordeaux (31.0192). — 1958.